ECOLE NATIONALE VETÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1948 — N° 18

Contribution à l'Etude

de la

Vitamine E

Son emploi chez le Chien

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire (Diplôme d'Etat)

soutenue publiquement en Avril 1948

devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

Jean-Jacques DEMILHAC-DUCLAUD

Né le 10 Février 1922 à Verteillac (Dordogne)

JURY :

Président . . . . . M. CAUJOLLE
professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. . . . . M. DARRASPEN
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. LASSERRE
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE L. LANGARET, RIBÉRAC

1948

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548916_0070

Contribution à l'Etude

de la

Vitamine E

Son emploi chez le Chien

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
Directeurs honoraires	CUILLÉ. MARTIN.
Professeur honoraire	LECLAINCHE
Directeur	PONS.

PROFESSEURS

Chimie et Pharmacie	N...
Anatomie	FLORENTIN.
Physiologie	N...
Anatomie Pathologique - Inspection des viandes	LOMBARD.
Parasitologie	BRIZARD.
Médecine	DARRASPEN.
Chirurgie	LASSERRE.
Pathologie du Bétail	BERTHELON.
Maladies Microbiennes	N...
Zootechnie	PONS.

AGRÉGÉS

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUGET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Pathologie du Bétail	TOURNUT.

ASSISTANTS

Parasitologie	CHEYROUX.

COURS COMPLÉMENTAIRE

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibérations de la Faculté en date du 10 Mai 1891, et du Conseil de l'Ecole en date du 13 Juin 1924).

ÉCOLE NATIONALE VETÉRINAIRE DE TOULOUSE
ANNÉE 1948 N° 18

Contribution à l'Etude

de la

Vitamine E

Son emploi chez le Chien

THÈSE

pour le Doctorat Vétérinaire (Diplôme d'Etat)

soutenue publiquement en Avril 1948

devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

par

Jean-Jacques DEMILHAC-DUCLAUD

Né le 10 Février 1922 à Verteillac (Dordogne)

JURY :

Président . . . . . M. CAUJOLLE
professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. . . . . M. DARRASPEN
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. LASSERRE
professeur à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE L. LANGARET, RIBÉRAC

1948

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

À MA GRAND'MÈRE,

Faible témoignage d'une sincère et affectueuse gratitude.

A MES PARENTS,

Que cette thèse soit pour eux le gage de ma plus grande affection et de ma plus profonde reconnaissance.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE,
A MA NIÈCE ANNIE,

Faible marque de mon très grand amour.

A TOUS LES MIENS

A TOUS CEUX QU'IL M'A ÉTÉ DONNÉ D'AIMER

A Monsieur le Professeur CAUJOLLE,

de la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence du Jury de notre thèse.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN,

Professeur de Pathologie et de Clinique Médicales
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qu'il reçoive l'expression de notre plus respectueuse reconnaissance, pour la bienveillance et la paternelle bonté qu'il nous a prodiguées.

A Monsieur le Professeur LASSERRE,

Professeur de Pathologie Chirurgicale
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu faire partie de notre Jury de thèse.

Hommage respectueux et reconnaissan de son compatriote.

A Monsieur le Docteur FLORIO,

Chef de Travaux agrégé de Pathologie et de Clinique Médicales
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pour l'aide amicale et les précieux conseils qu'il nous a apportés dans l'élaboration de ce travail.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

INTRODUCTION

A la fin du siècle dernier et au début de ce siècle, les hygiénistes s'orientèrent de plus en plus vers l'alimentation la moins encombrante et la plus riche.

Ils la simplifièrent, au prix de quels mécomptes en matière d'élevage, à un tel point que, pour eux, à l'entretien de la vie suffisaient les trois principes :

Albuminoïdes, Hydrates de Carbone et Graisse,

abstraction faite de quelques matières minérales et de l'oxygène amené par la respiration. Bien vite les relations synthétiques, étudiées minutieusement, furent additionnées d'un complexe indispensable à la vie, l' « indispensable alimentaire » qui n'est autre que les vitamines de FUNK.

De nos jours, les restrictions alimentaires, du fait des intempéries en ce qui concerne les herbivores, des évènements en ce qui concerne les carnivores domestiques, ont imposé l'utilisation de force produits de remplacement, voire synthétiques.

Les nombreux troubles et désordres apparus révèlent l'absence des vitamines, dont la liste n'est jamais achevée. Ainsi sont connues jusqu'à maintenant des Vitamines liposolubles et hydrosolubles.

En médecine vétérinaire, les carences en Vitamines hydrosolubles sont beaucoup plus rares que les carences en Vitamines liposolubles. Nous nous proposons d'étudier, parmi ces dernières, la Vitamine « E » en particulier, Vitamine de reproduction et Vitamine agissant sur le système neuro-musculaire.

Dans ce modeste travail, il nous a paru intéressant de mettre en évidence l'essentiel des choses connues relatives à la VITAMINE E, depuis sa découverte jusqu'à nous.

De nombreux produits furent préconisés comme remèdes infaillibles des formes nerveuses de la maladie de Carré chez le chien ; devant leur échec au moins partiel, nous avons essayé de combattre ces complications au moyen de cette Vitamine.

Dans la première partie de notre exposé, nous traitons de la Vitamine E en particulier :

Histoire de sa découverte,
Mise en évidence,
Sources,

Extraction et préparation,

Caractères de la Vitamine E (Titrage - Formes - Carence en Vitamine E),

Généralités sur le rôle de la Vitamine E dans l'organisme animal et son mode d'action.

Dans un deuxième chapitre, nous faisons une étude physiologique de la Vitamine E en biologie animale, du point de vue :

Appareil digestif,

Peau,

Foie,

Appareil génital,

Systèmes nerveux et musculaire (mécanisme d'action).

Dans un troisième chapitre, nous indiquons la posologie et le mode d'administration de la Vitamine E.

La deuxième partie est consacrée à la symptomatologie sommaire de la maladie de Carré dans ses manifestations septicémique, cutanée, respiratoire, digestive ; nous insisterons surtout sur les différentes variétés de forme nerveuse.

Nous rappellerons aussi à la fin de cette étude les essais antérieurs de traitement faits jusqu'à ce jour.

Les observations cliniques, recueillies dans le service de clinique médicale, seront exposées dans la troisième partie, ainsi que les conclusions qu'elles autorisent à tirer du traitement par la Vitamine E.

Que Monsieur le Professeur Darraspen, qui nous a accueilli si aimablement dans son laboratoire et nous a toujours porté un intérêt auquel nous sommes heureux de rendre hommage, soit assuré de notre plus vive gratitude ; qu'il reçoive ici nos remerciements les plus sincères.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Histoire de la découverte de la Vitamine E

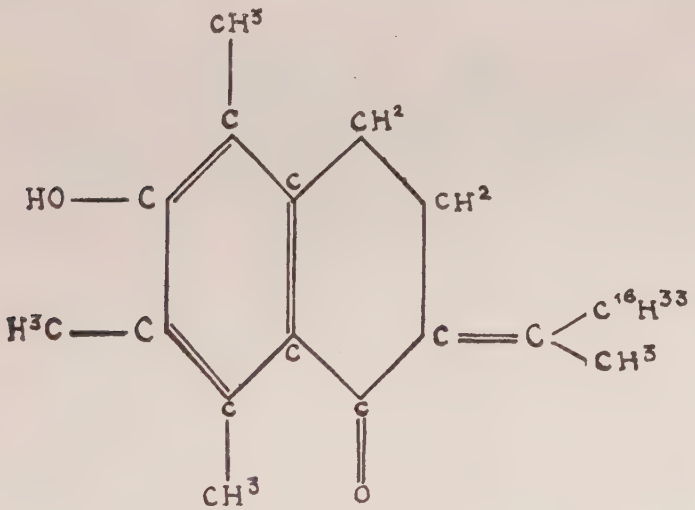
Une des dernières venues parmi les Vitamines liposolubles, la Vitamine E semble, de par sa nature, être en rapport avec la Vitamine A et les caroténoïdes.

Isolée sous le nom de tocophérol, elle joue un rôle primordial dans la fécondité et la reproduction, action physiologique essentielle qui fut à l'origine de la découverte d'Evans ; en outre, elle a une action neuro-musculaire certaine. D'où l'on tire deux applications pratiques :

son utilisation dans la lutte contre la stérilité et l'avortement ;

son emploi dans le traitement d'affections nerveuses et musculaires ;

Sa formule brute est $C^{29}\ H^{50}\ O^2$; sa formule développée donnée par Karrer, qui en fit la synthèse :



Mise en évidence de la Vitamine E

La carence en Vitamine E, même extrême, n'est pas mortelle, comme le sont les carences en Vitamines A, B ou C par exemple. Longtemps en latence, seuls la mettent en évidence les troubles de fécondation et de gestation, d'où la difficulté des essais chez nos grands animaux. Les souris et les oiseaux sont peu sensibles à cette carence

qui, selon Wilson, serait sans effet néfaste chez la chèvre. Les bovins, équins, porcins et ovins, selon Merklen, accusent nettement cette absence de Vitamine E.

Hill et Burdet prétendent que les larves des travailleuses, dans les ruches d'abeilles, reçoivent une nourriture dépourvue de Vitamine E, alors que la formation de la reine tient au contraire à une alimentation riche en Vitamine E.

La carence expérimentale en Vitamine E, obtenue par un régime spécial (caséine purifiée et dégraissée, additionnée de saccharose ou d'amidon de blé et de saindoux, le tout avec un mélange salin approprié et des Vitamines B, A et D), et réalisée chez le rat, fait apparaître, au bout de trois mois, une atrophie testiculaire avec azoospermie, dégénérescence de l'épithélium germinatif et extinction de l'instinct génésique (Mason) ; chez la femelle, la stérilité et des avortements avec résorption du placenta. Si le fœtus d'une mère carencée survit, selon Evans et Burr, il présente des troubles neuro-musculaires avec parésies et paralysies vers l'âge de trois semaines et une grande mortalité apparaît vers le vingtième jour.

Sources de la Vitamine E

Dans le règne végétal, la Vitamine E se trouve dans les huiles de germes de céréales, maïs, froment, aussi dans les huiles de chènevis, coton, palme, dans le son de riz, les feuilles de jeunes laitues.

Dans le règne animal, le jaune d'œuf, la chair musculaire, le foie, le placenta, le lobe antérieur de l'hypophyse en renferment.

Extraction et Préparation de la Vitamine E

En 1924, Sure appela Vitamine E le facteur anti-stérilité présent dans l'huile de germe de blé et les feuilles de laitue, trouvé par Evans, Scott et Bishof.

L'extraction de l'huile dit l'extraction du principe actif. On l'obtient à l'aide d'un solvant approprié, tel l'éther, ou, après saponification de l'huile, avec le méthanol comme solvant.

Caractères de la Vitamine E

La Vitamine E est une substance de poids moléculaire assez élevé, isolée sous la forme d'un alcool, l'α — tocophérol, l'un des trois allophanates retirés par Evans et Emerson en 1936 de l'huile de germe de blé et de l'huile de germe de divers végétaux ; ces trois allophanates

sont l'α — tocophérol,
β — tocophérol,
γ — tocophérol.

Aucun d'eux ne correspond bien à la Vitamine E naturelle, mais en a une composition très voisine.

L'α — tocophérol est le plus abondant et le plus actif, aussi plus facilement oxydable que la Vitamine E.

La formule brute du β — tocophérol et du γ — tocophérol est $C^{28}\ H^{48}\ O^2$, le premier étant dextrogyre.

La synthèse réalisée par Karrer et Fritzsche en 1938 se fait, pour l'α — tocophérol, par condensation de la triméthylhydroquinone et du phytol ; pour le β — tocophérol, par condensation de la diméthylhydroquinone et du phytol. La capacité d'exercer des actions vitaminiques n'est pas limitée aux tocophérols ; la présence du phytol, greffé dans leur molécule sur le cycle hydroquinonique, rapproche au contraire ces corps, partant la Vitamine E, de la chlorophylle, de la Vitamine K, des caroténoïdes et de la Vitamine A. Cette fonction hydroquinone explique aussi la facile oxydation de ces corps et leur inactivation par l'oxygène de l'air.

La Vitamine E n'a pu encore être isolée et obtenue à l'état pur.

Insoluble dans l'eau, soluble dans les graisses et l'alcool à 75°, ce facteur est dissous par tous les solvants neutres des lipides.

Il est la plus résistante des Vitamines liposolubles : thermo-stable, peu sensible à l'oxydation, la Vitamine E conserve son pouvoir initial pendant plusieurs années si on la conserve dans le vide. « Sa grande stabilité, sa résistance à la chaleur et à l'oxydation (elle résiste notamment en l'atmosphère sèche, dans le vide, à 250°) méritent d'être retenues au point de vue alimentaire et culinaire », a écrit Merklen.

Malgré cela, la Vitamine E est instable en présence de certains sels et de quelques graisses, la graisse rance notamment. La rancidité s'oppose même à l'action de la Vitamine qui serait apportée par le reste de la ration, d'où la nocivité du saindoux sur la Vitamine E.

M^me^ Randoin et Netter pensent que certains facteurs de la Vitamine E la rapprochent de la Vitamine A ; Kuhman et Stepp, que la xanthophylle des plantes serait la provitamine E.

Toujours est-il qu'absorbée par l'intestin, la Vitamine E s'accumule dans les muscles et la graisse sous-cutanée.

Titrage

Evans et Burr pratiquent le dosage biologique en faisant un essai curatif sur les rates carencées, blanches, qui ont déjà fait un avortement ou une stérilité avec résorption.

L'unité rat ainsi obtenue est pour :

L' α — tocophérol de 3 mgr.

Le β — tocophérol de 8 mgr.

Le γ — tocophérol de 8-10 mgr.

Le Comité de stantardisation des Vitamines a adopté comme étalon international l'acétate d'α — tocophérol synthétique, qui résiste mieux aux oxydants que l'α — tocophérol.

Le dosage chimique est basé sur l'oxydation de la Vitamine E, dans des conditions spécifiques, et sa mesure pàr calorimétrie.

Karrer l'oxyde par le trichlorure d'or en solution alcoolique, par exemple.

Ces méthodes fixent, dans leur imperfection, sur la teneur des divers aliments en Vitamine E.

Variable aussi est la teneur du sérum sanguin en Vitamine E, au cours de la gestation humaine : M^lle^ Vinet et P. Mennier ont noté une élévation de 30 % du taux sanguin en Vitamine E, depuis le début de la grossesse jusqu'au dixième jour après l'accouchement.

Formes

On emploi la Vitamine E sous forme d'huile de germe de blé ou d'acétate de tocophérol, d'acétate d'α — tocophérol le plus souvent.

Carence en Vitamine E

La carence en Vitamine E n'étant pas mortelle chez nos animaux domestiques, les besoins en sont indéterminés. Les effets de cette carence sont plus facilement apparents chez les oiseaux.

Liégeois tient l'avortement épizootique et ses suites pour responsables, en grande part, de la stérilité et des troubles de la gestation ; dans des cas rebelles au traitement ordinaire, Voigt-Möller et Bay ont obtenu des résultats favorables fréquents par la seule injection de 20 cc d'huile de germe de blé.

Moussu, pour qui le bacille de Bang ne serait un microbe pathogène accidentel qu'en terrain carencé notamment en Vitamine E, propose, de ce fait, un traitement vitaminique de l'avortement épizootique.

Cuillé, selon Chelle, a obtenu des disparitions de stérilité accompagnée de chaleurs régulières et sans lésion du tractus génital, en appliquant ce traitement. Liégeois ne fut pas aussi heureux.

Généralités sur le rôle de la Vitamine E dans l'organisme animal et son mode d'action

La Vitamine E jouerait un rôle dans la synthèse de la chromatine. On la considère aussi comme une pro-hormone des hormones gonadotropes. Pour Lesbouyriès, Berthelon et Bagé d'une part, et pour Pinteaux, elle n'agit pas de la même manière que celles-là.

Nous l'avons déjà dit, la Vitamine E a une action marquée dans les fonctions de reproduction et de locomotion (appareil neuro-musculaire). De plus elle permet le développement du jeune rat, chez qui un régime carencé produit une hypoplasie de l'hypophyse et de la thyroïde, puis l'apparition de troubles neuro-musculaires, de déformations du squelette et l'arrêt de la croissance.

La Vitamine E, par le phénomène des interactions vitaminiques, permet l'emmagasinage dans le foie de la Vitamine A ; son action est encore très complexe, puisque la carence en tocophérols chez la rate détermine de la mélanodermie, puis une cachexie marquée, des ulcérations et la mort.

Le mécanisme d'action de la Vitamine E lui aussi n'est pas si simple qu'on le voudrait.

Cette Vitamine, absorbée par l'intestin seulement en présence d'acides biliaires, est entreposée dans le placenta, l'antehypophyse, puis dans les muscles, le pancréas, la rate, en faible quantité dans le foie, les testicules et le sperme. Le placenta, puis le lait maternel en pourvoient le nouveau-né.

Pour Demoles, il n'existerait pas d'hypervitaminose E. On a trouvé en effet un produit de désintégration de celle-ci dans l'urine de juments pleines.

D'expériences faites par Lesbouyriès sur des rates impubères, il ressort que la Vitamine E n'exerce pas d'action supplétoire vis-à-vis des hormones sexuelles, mais stimule le fonctionnement des glandes génitales.

La formation de lutéine, hormone du corps jaune, est sous la dépendance d'un apport alimentaire suffisant de Vitamine E : c'est ainsi que l'injection d'urine d'une femelle gravide provoque la lutéinisation des ovaires chez une lapine normale, et non chez une lapine en avitaminose E. Shute a remarqué qu'il existe un certain équilibre entre la richesse du sang en substance oestrogène et en Vitamine E.

Un curieux phénomène de suppléance semble régir le rapport de la vitamine avec le lobe antérieur de l'hypophyse. S'il existe une différence chimique vraie entre la Vitamine E et l'extrait antehypophysaire, il n'en reste pas moins que ces extraits sont capables d'annihiler les

nombreux symptômes de l'avitaminose E, confirmation des résultats de Pézar, qui obtint une maturité sexuelle précoce, chez des animaux infantiles, par administration d'huile de germes de céréales.

La Vitamine E est aussi une substance à seuil, à l'égard de l'organisme, pour assurer le bon fonctionnement de la glande thyroïde. Les jeunes issus de rates avitaminosées présentent une hypoplasie thyroïdienne et un retard très net dans leur croissance.

Nous voyons maintenant comment la Vitamine E retentit sur le métabolisme général, par l'intermédiaire de la thyroïde et de l'antehypophyse.

Le métabolisme des graisses serait vicié, dans le cas de régime carencé : il y aurait formation de produits toxiques, qui interviendraient dans la toxémie gravidique et le déterminisme de l'avortement habituel.

Enfin la Vitamine E agirait également sur la croissance cellulaire. Sur cette propriété sont basés le traitement des plaies par application locale d'huile de germe de blé (Pegreffi et Marchesi), l'activation de la formation des chromosomes et la synthèse de la chromatine.

Simonnet et M^me^ Randoin accordent même à cette Vitamine une action antianémique.

CHAPITRE II

Etude Physiologique de la Vitamine E en biologie animale

Sans action apparente sur l'appareil digestif, la Vitamine E joue un rôle dans la pigmentation cutanée, puisque, en son absence, on observe chez le rat une modification de la couleur du tégument. C'est, du reste, chez cet animal de laboratoire que se font le plus facilement les expériences du point de vue de cette étude.

La Vitamine E, en petite quantité dans le foie, semble jouer un rôle dans le métabolisme du fer.

Très grande est, par contre, l'importance de cette Vitamine en gynécologie.

Pour Evans et Burr, en effet, la Vitamine E est nécessaire à la reproduction normale. Sa déficience entraîne des troubles de la spermatogénèse et la résorption de l'embryon et de ses enveloppes.

Osborne et Mendel ont noté une atrophie testiculaire, une diminution de poids de 30 à 60 %; le testicule devient foncé, est parfois envahi par du liquide d'œdème (Mason et Matill) et, en 5 à 6 mois, est complètement dégénéré. L'épithélium germinatif subit une desquamation progressive ; au bout de trois mois il n'y a plus trace des cellules de la lignée séminale : seul persiste le syncitium de Sertoli. En somme, c'est le même tableau que celui fourni par les maladies cachectisantes.

Au début de l'avitaminose expérimentale, le mâle est fécond ; puis, apparaissent des spermatozoïdes nains à queue double, à corps volumineux, qui bientôt perdent leur tête, sont immobiles. Leurs queues s'effilent et ils s'agglutinent en amas dans le sperme. Ils sont absents dans le bouchon vaginal après l'accouplement. C'est la stérilité du mâle, à laquelle fait bien vite suite l'impuissance. L'administration d'huile de germe de blé, au début de la dégénérescence, peut arrêter les troubles.

Chez les femelles des mammifères, il n'apparaît aucune lésion de l'ovaire et de l'ovule. Les villosités placentaires subissent une dégénérescence graisseuse ou hyaline, qui gagne le fœtus, dont la nutrition est insuffisante de ce fait. Il s'ensuit souvent un avortement avec expulsion ou momification du fœtus. Lorsque les lésions sont peu étendues, l'accouchement a lieu normalement : le jeune est fréquemment paralysé.

Du point de vue du traitement de la stérilité, Chelle interdit l'emploi de la Vitamine E dans la nymphomanie, dit qu'elle est inopé-

rante lors de lésions du tractus génital. Contre l'insuffisance ovarienne, l'huile de germe de blé semble être peu efficace, c'est l'avis de Diakow et Kribows, Guggisberg, Lesbouyriès et Berthelon. Mais les résultats sont bien meilleurs dans les stérilités sans modification du cycle œstral et sans lésions apparentes du tractus génital. En 1931, Voigt-Möller et Bay obtiennent des résultats satisfaisants chez des truies et des vaches infécondes, avec de l'huile de germe de blé. Chelle explique ses mécomptes et la variabilité des résultats par l'altérabilité du médicament à l'air et à la lumière.

L'huile de germe de blé, obtenue par extraction dans le vide et maintenue à l'abri de l'air et de la lumière, employée en injection sous-cutanée (20 cc) ou en injection intraveineuse à la dose de 10 cc (Kœnen), au moment du rut ou un peu avant, même après deux ans de conservation, donne toute satisfaction.

En pathologie humaine, on a essayé la Vitamine E comme traitement de la stérilité d'origine masculine et féminine, dans les avortements habituels. Verzar pense que la vitamine agit en stimulant l'hypophyse. Elle serait, en outre, indispensable au corps jaune et à la gonado-stimuline B.

L'absence de chaleurs provoquées par l'administration de Vitamine E, sous une de ces formes, fait conclure à Darrou : « Les deux médications, extraits antehypophysaires et Vitamine E, ne peuvent se remplacer contre la stérilité, mais leurs actions peuvent se compléter » ; à Lesbouyriès : « Le fait qu'ovaire et ovule ne sont pas influencés par la Vitamine E, l'action efficace de cette dernière sur l'embryon, la constatation du pouvoir favorisant cytophylactique des extraits de germe de blé, montrent que le facteur E joue un rôle important sur les tissus organiques, où la mitose se poursuit à un rythme accéléré ».

Chez les oiseaux, on observe des phénomènes analogues à ceux rencontrés chez les mammifères, au niveau de la sphère génitale. Les pertes dans l'élevage des oiseaux sont très lourdes.

Dans l'œuf, la Vitamine E est un constituant normal et nécessaire au développement et à l'éclosion de l'œuf fécondé.

Les volailles carencées donnent des œufs clairs ; les embryons meurent durant l'incubation, éclosent difficilement ou restent chétifs ; la thérapeutique a confirmé ces constatations.

Adamstone vit, en 1937, une dégénérescence vasculaire chez l'embryon et la mort, dès le quatrième jour d'incubation, par réaction cellulaire mésodermique avec déficience sanguine. Il établit une relation entre la carence en Vitamine E et des leucoses. Chez les volailles alimentées au moyen d'aliments traités par le perchlorure de fer, il

retrouva un syndrome paralytique et, à l'autopsie, fut en présence de tumeurs d'origine mésodermique, ayant la structure des tumeurs de la lymphomatose. C'est là une analogie avec les constatations d'Evans et Burr, dont les embryons d'expérience carencés se développaient mal, notamment au niveau de leur mésoblaste et des tissus dérivés (tissu conjonctif, os, système vasculaire, organes génito-urinaires...). Cette neuro-lymphomatose s'arrête avec l'administration d'huile de germe de blé (Buttler et Warren) ou de feuilles de jeunes laitues (Bayou). Il faut 3 mgr. de tocophérol chez la poule ; son action est plus prophylactique que curative.

Le système nerveux, à ses divers étages, est susceptible d'être atteint par l'avitaminose E.

Sous le nom d'encéphalomalacie de nutrition, Pappenheimer et Gœttsch, en 1931, décrivent, chez des poussins soumis à un régime carencé en Vitamine E (poudre de lait, amidon, levure, huile de foie de morue) une maladie, caractérisée par de l'ataxie locomotrice, des tremblements, un port anormal de la tête, tous symptômes spontanés apparaissant entre le 18me et le 29me jour de la vie et se terminant souvent par la mort. Au niveau du cerveau, du liquide d'œdème séparait les éléments cellulaires et fibrillaires ; les cellules de Purkinje et les cellules de la couche granuleuse du cervelet étaient dégénérées ; dans la substance blanche ou dans le cortex, il y avait de fines hémorragies, disséminées dans la masse ; enfin, des thromboses hyalines capillaires dans les régions nécrosées.

Les mêmes auteurs préviennent la maladie au moyen de la fraction non saponifiable de certaines huiles végétales, qui ne contiennent pas de Vitamine K. Norris attribue ces troubles à une intoxication par des graisses rances. Des canetons, âgés de quatre à cinq semaines et présentant un habitus peu différent, sont guéris par l'administration d'huile de germe de blé (Lesbouyriès), de levure et verdure. C'est l'α — tocophérol qui agit.

Les jeunes gallinacés, poussins de vingt à trente jours, sont parfois frappés (Dunlap) de troubles d'incoordination musculaire avec tournis ; dans les cas plus sérieux, ils sont prostrés, ont la tête renversée ; les tremblements paraissent douloureux. La mortalité est faible. Sur le cadavre, on note une néphrite avec hémorragie intertitielle ; la grande élévation de l'acide urique sanguin et les commémoratifs plaident en faveur d'un forçage alimentaire, au moyen de protides, en vue de stimuler la croissance, au détriment des autres principes, de la Vitamine E notamment.

Pappenheimer, Gœttsch, Alexieff, Seigfried et Heidegger signa-

lent, en 1934, une affection atteignant les canetons de quatre semaines, caractérisée par une locomotion difficultueuse, une paralysie bientôt complète des membres postérieurs et un décubitus sterno-ventral, avec rejet des pattes en arrière, comme dans le vol. Après une évolution de 10 jours, au cours desquels apparaît une diarrhée profuse et une respiration plaintive, survient la mort, dans 50 % des cas. A l'autopsie, le gésier est ulcéré, l'intestin présente une inflammation souvent très intense ; les muscles sont frappés de dégénérescence hyaline et fragmentation fibrillaires avec œdème et réactions cellulaires inter-musculaires.

L'huile de germe de blé prévient cette « amyotrophie de nutrition » ; elle enraye aussi « l'amyotrophie des muscles lisses du gésier », décrite par Jungherr et Pappenheimer, chez le poulet.

L'action de la Vitamine E sur le système musculaire, pour aussi curieuse qu'elle soit, se retrouve aussi dans la littérature vétérinaire, relative aux mammifères.

Gullickson et Calverley rapportent plusieurs cas de mort subite, sans lésion apparente, chez des bovidés soumis à un régime déficient en Vitamine E. Ils attribuent la mort à une défaillance cardiaque, eu égard aux dystrophies musculaires (muscle blanc des agneaux, veaux et lapereaux), pouvant être rapportées à l'avitaminose E ; par comparaison des électro-cardiogrammes, obtenus à diverses époques de la vie de ces animaux, ils constatèrent en effet la dégénérescence progressive du myocarde.

Poussant plus loin, ne pourrions-nous pas supposer que l'origine de la Herztod, maladie du porc en Allemagne, caractérisée par la mort subite des animaux, serait une avitaminose E ? A l'autopsie, on trouve une dégénérescence plus ou moins accusée du myocarde. Certains auteurs, qui admettent une étiologie microbienne, émettent en effet l'hypothèse de l'acquisition du pouvoir pathogène par l'ultravirus de Köbe, à la faveur d'un déséquilibre fonctionnel ou alimentaire.

Anderson, Elvehjem et Gonce ont étudié un exemple de dystrophie musculaire chez les deux survivants, âgés de 20 jours, des trois petits d'une chienne alimentée avec du lait condensé industriel, dilué par moitié, auquel on ajoutait quotidiennement un gramme d'huile de foie de morue, 5 mgr. de fer, un milligramme de sulfate de cuivre et un milligramme de chlorure de magnésium. Outre une faiblesse très grande des membres postérieurs et une imparfaite contraction des antérieurs, on observe une diminution générale du tonus musculaire, une sensibilité très accusée, des dépilations au niveau de la tête et des membres, enfin un retard dans la croissance. L'adjonction au

régime indiqué d'α — tocophérol, pendant sept mois, a fait disparaître partiellement ces symptômes, apparus plus tôt et d'une manière plus intense chez les mâles que chez les femelles.

Vitamine de la fonction de reproduction, la Vitamine E est aussi un facteur neurotrophique.

Du point de vue expérimental, les travaux de Pappenheimer sur l'encéphalopathie nutritielle des poussins, qui ont servi de point de départ aux recherches sur la Vitamine E en neurologie, ont permis de conclure que « la carence en Vitamine E a pour conséquence, soit une dystrophie musculaire, qui est la règle chez un animal jeune, soit une dégénérescence neuro-musculaire systématique, qu'on observe chez l'animal adulte ».

Evans et Burr, en 1928, Morelle ensuite, constatèrent que des jeunes rats, issus de couples carencés en Vitamine E, sont atteints de paraplégie postérieure ; en 1931, Gœttsch et Pappenheimer signalent une dystrophie musculaire progressive chez le rat, le cobaye et le lapin. Einarson et Ringstedt, en 1935, font une description complète du syndrome nerveux avitaminosique E chez le rat adulte, après une carence très prolongée (de toutes les vitamines, la Vitamine E est celle qui est retenue le plus longtemps dans l'organisme). Le syndrome se manifeste, au début, par une allure ralentie, incoordonnée ; puis apparaissent une parésie des adducteurs de la cuisse, de l'ataxie locomotrice, de l'atrophie musculaire du train postérieur.

La paraplégie postérieure des jeunes rats d'Evans et Burr était caractérisée par une dégénérescence musculaire généralisée. Ils constatèrent aussi les mêmes lésions sur les muscles striés des rats adultes ayant succombé à l'avitaminose E.

Einarson et Ringstedt ont vu des lésions nerveuses, qui démontrent bien le rôle nerveux des tocophérols. Quinze jours après le début de la carence, à la paralysie flasque avec fonte musculaire correspond surtout une atteinte de la moelle : le processus consiste en une dégénérescence avec disparition des gaines médullaires, des axones et cellules, suivie d'une gliose ; les cellules des cornes antérieures sont moins nombreuses, sclérosées ; il y a de la dégénérescence graisseuse et une désintégration vacuolaire. La dégénérescence musculaire concomitante semble primitive, secondaire aussi en partie aux lésions nerveuses.

Demoles (1939) et Monnier (1941) ont confirmé ce point de vue par leur découverte de lésions névritiques (certaines parties des cordons postérieurs, constituées par les fibres endogènes et les faisceaux sensitifs directs). Ces troubles réagissent bien à l'administration de la Vitamine E, sous sa forme naturelle ou synthétique.

Comme diverses maladies de l'homme (la syphilis pour Biknell) causent des lésions médullaires analogues, on les a traitées par la Vitamine E. Des auteurs danois, suisses, anglais et américains ont obtenu des guérisons dans le cas de sclérose latérale amyotrophique, myopathies, de tabès même ; on est allé jusqu'à penser que l'avitaminose E était la source de ces maladies.

Moins heureux dans leurs essais, G. Guillain et Lereboullet en France, P. Denker et Scheiman en Amérique, infirment formellement cette opinion. Lereboullet se demande s'il ne vaudrait pas mieux faire intervenir plusieurs vitamines telles que B_1 et B_6 dans des troubles nerveux, qui n'ont, d'après lui, que de très lointains rapports avec la sclérose latérale amyotrophique.

Des travaux de Chauchard (1941), il résulte que, comme la Vitamine B_1, la Vitamine E agit surtout sur la moelle et même sur la moelle normale, ce qui expliquerait son pouvoir thérapeutique dans des affections médullaires, qui ne sont pas de nature avitaminosique.

Deparis émet une opinion analogue. Il admet, de plus, que, devant l'imparfaite connaissance des propriétés de la Vitamine E, comme les Vitamines B et en association avec elles sans doute, vu la rareté de l'avitaminose E, chez l'homme ainsi que chez les animaux, on peut préconiser cette vitamine comme médication adjuvante dans certaines affections neurologiques.

Par quel mécanisme agit la Vitamine E ?

Elle agirait électivement sur l'organisation chimique des fibres musculaires et nerveuses. Selon Verzar, elle fixerait la créatine, substance indispensable au métabolisme des muscles. Monnier pense qu'elle serait également capable de fixer sur la fibre nerveuse des matériaux essentiels au métabolisme et au bon fonctionnement du nerf.

Dans leurs études sur la chronaxie et la régulation de l'excitabilité neuro-musculaire par le germe de blé, Lecoq, Chauchard et M^lle^ Mazoué, par l'examen des modifications humorales observées au cours des avitaminoses, constatent que l'huile de germe de blé, donc la Vitamine E, s'oppose aussi bien à l'acidose polynévritique qu'à l'alcalose du rachitisme.

Pour l'heure, malgré l'abondance des faits expérimentaux et des hypothèses, le mécanisme d'action de la Vitamine E est peu clair. « Sans doute est-il intimement lié à la sécrétion des hormones ovariennes et antehypophysaires ; mais on voit mal, chimiquement, comment cette vitamine pourrait jouer le rôle de pro-hormone ovarique (Haurovitz, Voigt) ou antehypophysaire (Verzar) ».

« Invoquer son intervention dans la synthèse de la chromatine

(Mason), dans la division cellulaire (Adamstone, Juhasz, Schüffer), dans le métabolisme des lipides (Kudriashew), dans la fixation de certaines enzymes protéolytiques (Meldoles) ou de certaines substances anti-protéolytiques (Schute), ou encore dans certains processus d'oxydo-réduction, c'est lancer autant d'hypothèses de travail plus qu'avancer réellement la solution du problème » écrivait justement Merklen en 1942.

CHAPITRE III

Posologie et Mode d'Administration

Nous ne reviendrons pas sur les indications thérapeutiques de la Vitamine E. Son emploi devenant de plus en plus fréquent, en tant que « traitement adjuvant et eutrophique », selon l'expression de Monnier, nous voulons ici simplement rappeler les doses préconisées et prescrites par les novateurs en cette matière.

En médecine humaine, « suivant la gravité des cas, on préconisera trois fois 10 à 20 mgr. ou plus d'α — tocophérol ou d'acétate d'α — tocophérol (Ephynal Roche) par jour, sous forme de comprimés à 10 mgr. et, dans les cas réfractaires, sous forme d'injections intramusculaires. Ce traitement devra être poursuivi pendant plusieurs mois », recommande Monnier. La dose utile est, chez la femme enceinte, de 250 mgr. pour la période entière de grossesse, soit environ un milligramme par jour.

En médecine vétérinaire, R. Labatut, pour combattre la stérilité des vaches, à chaleurs répétées et ne présentant pas de lésions apparentes du tractus génital, pratique, par voie sous-cutanée, des injections de 2 à 4 cc d'huile de germe de blé, titrant 250 unités de Vitamine E par centimètre, il obtient ainsi de bons résultats. Chez la jument, contre la stérilité, l'Ephynal Roche s'administre par voie intra-veineuse à la dose d'une ampoule de 10 cc par semaine, pendant trois semaines, ou, sous forme de comprimés dosés de 0 gr. 05 d'acétate d'α — tocophérol, per os.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Symptomatologie sommaire de la Maladie de Carré

Connue sous des dénominations différentes et combien nombreuses, la maladie des jeunes chiens est due à l'ultra-virus de Carré.

Rencontrée sur tous les points du globe avec une fréquence variable (selon certains auteurs, l'homme serait un porteur sain de germes), elle revêt plusieurs formes, simultanément ou successivement ; certaines n'apparaissent jamais, d'autres persistent la vie durant de l'animal avec des phases d'atténuation et d'exacerbation.

Le début de la maladie est une phase septicémique, imprécise, bientôt suivie de la période des localisations ou complications dues aux germes de sortie : les symptômes varient avec l'organe ou l'appareil atteint, la virulence du germe, qui est fonction elle-même de la résistance de l'individu.

La forme septicémique est caractérisée par les troubles généraux classiques ; abattement, inappétence, hyperthermie. Elle est parfois mortelle.

La forme cutanée, la plus bénigne de toutes, est aussi la plus fréquente. Passant souvent inaperçue, elle guérit sans traitement.

L'appareil de la vision est atteint à différents étages et suivant un processus plus ou moins malin. On rencontre des conjonctives, kératites ou des lésions profondes, telles des irido-cyclites et des choroïdites, fort heureusement rares.

Les formes respiratoires sont nombreuses, fréquentes et variées. Les voies aériennes, sur toute leur étendue, le poumon, ses enveloppes, sont susceptibles d'être atteints. Ainsi l'on rencontre des coryzas, sinusites, laryngites, bronchites, pneumonies et broncho-pneumonies, pleurésies, etc... !

Tous les organes digestifs peuvent être frappés également ; beaucoup plus souvent, on assiste à l'évolution d'hépato-néphrites et gastro-entérites sévères.

Les formes nerveuses précèdent, accompagnent ou suivent les autres localisations. Elles montrent l'affinité des toxines, des microbes ou de l'ultra-virus pour le système nerveux ; la sensibilité extrême de ce système étant ainsi diminuée ou supprimée, cette atteinte est également très grave et dépasse, en importance, les autres manifestations de la maladie.

L'encéphale, la moelle ou les nerfs sont le siège des localisations.

Les complications, qui en résultent, sont l'encéphalo-myélite, la congestion cérébrale, la méningo-encéphalite, la méningo-encéphalomyélite et la méningo-myélite.

La chorée ou encéphalo-myélite des jeunes ou myoclonies du jeune âge est surtout caractérisée par les trois symptômes : parésie ou paralysie d'un ou plusieurs groupes musculaires, secousses rythmiques, atrophies musculaires.

Les myoclonies constituent le premier symptôme : elles sont parfois si légères qu'elles sont mieux perçues au toucher qu'à la vue. Localisées au début à un groupe musculaire et à peine prononcées, elles prennent de l'importance ensuite et affectent une allure propre au groupe de muscles atteints.

L'animal est agité par des secousses, en nombre variable, exacerbées au repos, accompagnées de plaintes la nuit. La chorée du tronc et des côtes transforme l'animal en un automate, qui est animé de mouvements de torsion,

Celle des membres antérieurs impose, quand elle est unilatérale, au membre atteint, soustrait à l'appui, un mouvement tel qu'il frotte obliquement en avant et de dehors en dedans sur le membre en position de soutien : l'animal « joue du violon ». Bi-latérale, la chorée détermine une esquisse de génuflexion intermittente. En décubitus, l'animal engage son membre sous son ventre. Les muscles paralysés sont flasques.

Lorsque les membres postérieurs sont atteints, pendant son sommeil, l'animal rapproche convulsivement ses membres de son sternum.

La chorée du cou et de la tête donnent à l'animal un aspect particulier. On assiste à des oscillations latérales ou verticales, ou, dans le cas de lésions des muscles céphaliques, à un clignement des yeux, une mastication à vide, des déviations latérales cloniques du nez et de la bouche, des contractions des crotaphites. Des troubles intellectuels accompagnent ces troubles locaux, lesquels sont accusés davantage par une émaciation musculaire considérable, les saillies osseuses devenant très apparentes. Puis s'installent des paralysies flasques, surtout à l'arrière-train. Si les convulsions se localisent, elles peuvent disparaître ; si elles s'aggravent, les paralysies apparaissent : le sujet meurt bientôt d'épuisement.

La congestion cérébrale et la méningo-encéphalite traduisent l'action des toxines des microbes ou du virus neurotrope sur le segment antérieur de l'axe cérébro-spinal. On note, au début, de l'inquiétude, de l'agitation, une hyperthermie accusée (40°). Une hyperesthésie

intense s'installe avec une excitation croissante. L'animal, en proie à des hallucinations, a le vertige et tombe. On peut assister à un véritable accès rabiforme. Des convulsions localisées, des contractures ou des tremblements musculaires sont possibles. Parfois le chien se mord lui même et se mutile (autophagie).

Une phase de dépression, dans toute l'acception du terme, survient. Le monstre est devenu une victime atone, sans réaction aucune, en proie aux paralysies ; la mort le surprend dans cet état léthargique : l'évolution est rapide.

Une traduction fréquente de la méningo-encéphalite est l'épilepsie, dont l'issue est généralement fatale. Elle se manifeste par des accès, au cours desquels on distingue 4 périodes :

La première ou « aura » est l'extériorisation de troubles psychiques, sensoriels ou moteurs. Le chien, triste, court sans but, aboie sans raison.

Dans une deuxième période, il présente des contractions toniques, qui deviennent cloniques dans une troisième période.

La quatrième période, ou période de stertor, est une phase de dépression profonde, durant laquelle le corps, recouvert de sueurs, perd son tonus par suite de la résolution musculaire, qui est complète ; l'anesthésie est totale. C'est un lent retour à l'état normal : la guérison complète est rare.

Plus rare est la paralysie générale ou méningo-encéphalo-myélite. L'affection est apyrétique et met souvent plusieurs mois avant de se manifester. Le symptôme dominant est l'affaiblissement progressif de l'intelligence, avec parfois des troubles moteurs et un amoindrissement de la sensibilité générale. La marche de cette paralysie est lente, régulièrement progressive, en l'absence de tout traitement.

La méningo-myélite se caractérise, au début, par une gêne dans la démarche, certains muscles sont hypersensibles, d'autres insensibles. Les troubles locomoteurs s'accentuent lentement : myoclonies, tremblements, puis asthénie musculaire se succèdent jusqu'à céder le pas à une parésie, suivie de paralysie totale.

On note aussi très fréquemment des myélites pures, myélites transverses, lombaires, avec paraplégie complète le plus souvent ; ces myélites peuvent demeurer longtemps localisées au train postérieur. Exceptionnellement elles se généralisent, atteignent le renflement brachial et déterminent une quadriplégie.

CHAPITRE II

Essais antérieurs de traitement

Avant de relater nos observations cliniques sur l'emploi de la Vitamine E dans les formes nerveuses de la maladie du jeune âge chez le chien, considérons certains traitements prônés antérieurement, en nous limitant aux plus modernes.

Parmi les arsénicaux, le sulfarsénol, sel sodique de l'éther sulfureux, du méthylol amino-arséno-phénol en solution à 6 %, injecté sous la peau tous les trois jours, guérirait les paralysies tardives.

Dans sa thèse, Dasque indique des injections intra-veineuses d'uroformine en solution à 20 %. Mermet injecte la même substance, en solution à 1 %, dans l'espace épidural et obtient des résultats satisfaisants. Les sulfamidés, quelle qu'en soit la voie d'administration choisie et les doses employées, sont sans grand effet sur les localisations nerveuses.

Contre elles ont été essayés les antibiotiques, la Pénicilline notamment. Ils n'y ont pas trouvé d'indication véritable, car leur effet est quasiment nul sous ce rapport.

De la médication de choc, si salutaire dans bien des affections, on attendait beaucoup. Miquel a obtenu la disparition de myoclonies, rebelles à tous les traitements antérieurement pratiqués, après plusieurs injections de 20 cc de sang citraté sous la peau.

De son côté, à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, le Professeur Robin eut de magnifiques résultats, dans le cas de myoclonies sans amyotrophie, avec le Staprolysat (lysat de staphylocoques et de bacillus prodigiosus, additionné de produits d'hydrolyse de tissu nerveux), par voie endo-veineuse. A l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, le même succès n'attendait pas les expérimentateurs, qui n'eurent que des échecs.

Les acides aminés, dont le rôle est si important dans la vie de tout être animé, ont été essayés également. Le Glycosthène, solution de glycocolle à 2 % pour les injections sous-cutanée et intra-musculaire, à 10 % pour la voie endo-veineuse, à condition d'être employé pendant plusieurs jours consécutifs, a permis la guérison d'un certain nombre de chiens soumis à ce traitement.

La Vitamine B_1, essayée par Charton à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, a apporté des guérisons, des améliorations chez des chiots présentant des myoclonies ; dans certains cas, elle est restée impuissante. En 1943, Vu-Ngoc-Tan confirme ces résultats.

Enfin, ont été utilisées des associations vitaminiques, telle la « Névro-vitamine 4 » : cette spécialité, présentée sous forme de granulés, renferme du calcium et du phosphore, les vitamines D, B_1, B_2, E, des extraits hypophysaires, du phényléthylmalonylurée, des principes actifs de passiflore et de salix alba. Malgré la richesse de ce médicament, les effets ne sont pas toujours ceux attendus par les thérapeutes : c'est plutôt un médicament de la convalescence.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Observations cliniques

Toutes nos observations cliniques ont été relevées sur des chiens, présentés à la consultation du service de clinique médicale de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

L'agent thérapeutique, que nous avons employé, est l'acétate d'α — tocophérol pur, synthétique, en comprimés de 0 gr. 05 de principe actif, et l'ester phosphorique d'α — tocophérol (sel sodique), en solution stérile aqueuse, dosé à 0 gr. 30 pour des ampoules de 10 cc (1) ; ces produits sont connus, en pharmacie, sous le nom d'Ephynal.

(1) Nous remercions les Laboratoires Roche qui ont mis à la disposition du service de médecine à l'Ecole de Toulouse la quantité d'Ephynal nécessaire à nos recherches.

OBSERVATION N° 1

Chien de neuf mois, épagneul breton, appartenant à M. M..., rue Lucien-Cassagne à Toulouse.

Deux semaines auparavant, le chien avait été traité aux sulfamides per os et par voie parentérale, pour une angine. Des myoclonies des crotaphites et des muscles de l'œil sont apparues depuis deux jours ; l'animal portait une plaque dépilée humide à la pointe de la fesse gauche.

Consécutivement à ces myoclonies et à l'atteinte des muscles de l'œil, l'animal, présenté le 19 Février à la consultation, avait une légère enophtalmie, une faible hyperthermie. Les réflexes tendineux étaient altérés, surtout au membre antérieur gauche. La plaie fessière était très prurigineuse, ulcérée en son centre.

Traitement : 10 cc de Glycosthène furent injectés dans la masse musculaire crurale gauche, 2 centigrammes de Bévitine (Vitamine B_1) sous la peau. Une ampoule d'Ephinal était administrée par voie veineuse.

Le 20 Février, la température atteignait 40° 5, la chorée de la tête avait disparu, l'enophtalmie existait toujours. Une conjonctivite bi-oculaire intense avait fait son apparition et était traitée par un collyre à l'Argyrol.

Traitement : 100 cc de Soluseptazine par voie sous-cutanée ; 10 cc de Glycosthène par voie intra-musculaire ; 2 cgr. de Bévitine, comme la veille.

Le 21 Février, l'hyperthermie persistait, l'enophtalmie était davantage marquée, l'animal était agité par un frisson généralisé important.

Traitement : 80 cc de Soluseptazine en sous-cutanée ; 10 cc de Glycosthène en intra-musculaire ; 2 cgr. de Bévitine sous la peau.

Le 22 Février, l'abattement extrême de l'animal était combattu par une injection de 10 cc d'eau camphrée, additionnée de quelques gouttes d'Ephédrine.

Les myoclonies étaient de nouveau visibles, plus nettes encore que le premier jour, au niveau des crotaphites ; au niveau des muscles de l'œil, du bipède latéral gauche, elles étaient presque imperceptibles. L'œil droit était en myosis, le gauche fortement en mydriase. Le diagnostic d'iridocyclite fut posé, ainsi que celui de névrite ; quant à la plaie prurugineuse, elle atteignait la base de la queue.

Traitement : instillation dans les sacs conjonctivaux d'un collyre à base d'atropine et de Butéline à 1 % ; 10 cc de Glycosthène en injection intra-musculaire.

Le 23 Février, la fièvre avait disparu, les myoclonies persistaient ; la mydriase était, cette fois, bi-latérale.

Traitement deux injections de 10 cc de Glycosthène dans le muscle ; 4 comprimés (à 0 gr. 05) d'Ephynal Roche en une seule administration.

Le 24 Février, l'animal présentait toujours des myoclonies, une légère parésie généralisée, affectant surtout l'arrière-main. La mydriase, l'enophtalmie étaient importantes. La procidence du corps clignotant était telle qu'elle interdisait l'examen du fond de l'œil.

Traitement : 5 cc de Glycosthène ; 2 centigrammes de Bévitine.

Le 25 Février, l'état empirait ; les myoclonies et la parésie étaient généralisées ; la station debout était encore possible.

Traitement : 5 cc de Glycosthène ; 2 grammes d'uroformine dans 10 cc d'eau distillée étaient injectés sous la peau ; 4 centigrammes de Bévitine.

Le 26 Février, aucune amélioration des symptômes nerveux n'étaient relevée. L'examen du fond de l'œil révélait la présence d'exsudats dans le tapis clair.

Même traitement que la veille.

Les deux jours suivants, les symptômes nerveux régressaient légèrement. La température était normale, l'appétit très mauvais. La plaie, malgré les applications répétée d'huile de foie de morue, avait pris des dimensions considérables. Le traitement général était poursuivi.

Le 1er Mars, l'animal, en proie à des myoclonies généralisées, faisait entendre des plaintes et finissait par succomber.

Le 2 Mars, l'autopsie révélait une quantité très abondante de liquide céphalo-rachidien et l'existence d'un piqueté hémorragique très net sur la coupe des hémisphères cérébraux.

OBSERVATION N° 2

Chienne Briquet, un an, appartenant à M. M..., Boullac (Haute-Garonne).

Depuis un mois environ l'animal présentait de l'ataxie locomotrice, rebelle aux traitements institués par le vétérinaire consultant, propriétaire de l'animal.

Le diagnostic d'ataxie médullaire fut posé, confirmé par la netteté du signe de Romberg, le 23 Janvier.

Du 24 au 28 Janvier, le traitement pratiqué était le suivant : 2 cgr. de Bévitine sous la peau, ainsi que 2 gr. d'uroformine dissous

dans 10 cc d'eau distillée ; 5 cc de Glycosthène à 10 °/₀ en injection intra-veineuse.

Résultat : Aucune amélioration apparente.

Les quatre jours suivants, seule l'injection de Glycosthène était répétée : un léger mieux se dessinait, puis les troubles revinrent plus marqués qu'auparavant.

Le 11 Février, l'animal, qui avait été abandonné par son propriétaire, étant donné la gravité du cas, semblait stationnaire quant aux signes nerveux.

Le lendemain, 10 cc d'Ephynal Roche étaient injectés sous la peau ; 5 cc de Glycosthène dans le muscle.

Malgré un œdème inflammatoire localisé, dû à l'injection d'Ephynal, la démarche était moins hésitante, moins saccadée.

Le 13 Février, une injection intra-musculaire du médicament, à la même dose, entraînait les mêmes désordres. Le traitement était abandonné, en attendant leur résolution complète.

Le 17 Février, après la ponction des deux abcès formés, l'Ephynal était administré par voie veineuse, sans occasionner le moindre accident. L'amélioration des symptômes s'était maintenue, l'état général permettait tout espoir.

Le 21 Février, furent injectés : 10 cc d'Ephynal dans la veine saphène externe, 10 cc de Glycosthène dans la cuisse.

L'équilibre devenait moins instable ; le chien, automate auparavant, reprenait le contrôle de sa démarche et le contact conscient avec le monde extérieur.

Pendant la première semaine de Mars, le chien recevait 4 comprimés à 0 gr. 05 d'Ephynal par jour per os, puis, alors que les muscles extenseurs des membres et des doigts perdaient leur raideur, il fut procédé à l'injection intra-veineuse d'une ampoule de 10 cc tous les deux jours.

On assistait alors à une véritable rénovation, telle que, un mois après, c'est-à-dire au mois d'Avril, la chienne s'était « étoffée » et pouvait chasser.

OBSERVATION N° 3

Chien Pointer, pie-noir, 7 mois 1/2, appartenant à M^me^ V..., à Toulouse.

Depuis une semaine, à la suite de la forme respiratoire guérie de la maladie du jeune âge, cet animal présentait des myoclonies intenses au membre antérieur gauche, accrues le soir.

Le 28 Janvier : 5 cc de Glycosthène étaient injectés dans la veine ; 2 cgr. de Bévitine ; 2 gr. d'uroformine (dans les mêmes proportions que précédemment) sous la peau.

Le soir les myoclonies avaient perdu de leur intensité.

Le lendemain, même traitement, ainsi que le troisième jour. Les réflexes tendineux étaient examinés : normaux aux postérieurs, ils étaient diminués à l'antérieur droit, exagérés au membre antérieur gauche.

Le 24 Février, l'animal « jouait du violon », tant les myoclonies de l'antérieur gauche étaient prononcées.

Jusqu'à la fin du mois, sans changement aucun, l'Ephynal était administré sous forme d'injections de 10 cc par voie intra-veineuse.

Pendant une semaine, il était poursuivi sous forme de comprimés per os, à la dose de 6 comprimés par jour.

Le traitement était tenu en échec.

Grâce à la persévérance de la propriétaire, tous les deux jours, étaient reprises les injections d'Ephynal en intra-veineuse et de Glycosthène dans le muscle, en même temps que l'on faisait prendre régulièrement 4 comprimés d'Ephynal par jour.

De jour de traitement en jour de traitement, nous notions avec satisfaction le retour à l'uniformité de la tonicité musculaire au niveau du membre atteint.

Le 18 Mars, en effet, les myoclonies étaient complètement disparues.

OBSERVATION N° 4

Chienne Berger, 2 ans, appartenant à M^me^ E..., rue Jean-Bonyssou, Toulouse.

Guéri d'une diarrhée opiniâtre depuis un mois, cet animal présentait, depuis le 2 Février, des phénomènes d'ataxie et de parésie du train postérieur.

Présenté le 7 Février à la consultation, on notait une légère hyperthermie (39° 3). L'examen du réflexe oculo-cardiaque révélait une diminution du nombre des pulsations, après l'injection intra-veineuse de 5 cc d'Ephynal.

Les trois jours suivants, même traitement, tandis que la parésie évoluait vers la paraplégie. Une diarrhée fétide apparaissait.

Aussi fut-il administré du Ganidan (Sulfaguanidine) à la dose de 10 comprimés.

Le 11 Février, la paraplégie était effective. L'urine, à l'analyse, se trouva contenir des pigments biliaires.

2 cc d'Ephynal étaient injectés in venes. Les deux jours suivants, malgré l'injection de 5 cc d'Ephynal, l'animal n'était plus capable d'aucune réaction : il était en hyperthermie, avait les yeux caves. La paraplégie était complète ; des myoclonies envahissaient sa tête. Une injection d'éphynal resta sans effet, puisque la mort fit son œuvre le 14 Février.

OBSERVATION N° 5

Chienne croisée Loulou, pie-orange, 11 mois, appartenant à M. M..., rue Boulbonne à Toulouse.

Présentée à la Clinique Médicale, le 5 Février, pour paralysie complète de la queue depuis trois semaines, survenue malgré un traitement de la forme nerveuse de la maladie de Carré au moyen de l'arséniate de strychnine (paralysie du filum terminale).

Le même jour il était fait une injection intra-musculaire de 5 cc de Glycosthène.

Le 13 Février, la queue de l'animal restant toujours aussi insensible, l'injection était répétée.

Les cinq jours suivants, à l'injection quotidienne de Glycosthène à la même dose, était associée l'injection de 5 cgr. de Bévitine : la chienne ne recouvrait pas pour cela son panache de Loulou de Poméranie.

Dans cette association, au Glycosthène fut ensuite substituée une injection quotidienne de 10 cc d'Ephynal in venes : la Bévitine fut ramenée à 2 cgr. pro die et injectée dans le muscle. Le propriétaire fut tout aise de constater le retour progressif et régulier de la queue de sa chienne à son port normal habituel.

Cette évolution fut commencée le 10 Février et terminée une semaine après : la guérison était entière.

OBSERVATION N° 6

Chien Berger allemand, noir et feu, 8 mois.

Cinq jours avant d'être consulté, s'était dessinée une asthénie générale avec inappétence et une parésie du train postérieur, plus récente.

Le 12 Février, l'allure de l'animal était ralentie, sa queue basse ainsi que ses oreilles tombantes : chaque pas était accompagné d'une flexion des articulations, au niveau des membres postérieurs, et d'un balancement anormal de la croupe.

Deux grammes d'uroformine, 2 cgr. de Bévitine par voie sous-cutanée et 5 cc d'Ephynal par voie intra-veineuse : tel fut le traitement ordonné.

Dès le 13, la flexion était moins prononcée, la démarche moins pénible. Les deux dernières injections étaient renouvelées.

Le 14 Février, même traitement. L'amélioration se poursuivait, à tel point que, le 18 Février, l'animal quittait le chenil de l'Ecole.

OBSERVATION N° 7

Chienne Epagneul breton, 2 ans, appartenant à M. B..., à Foix.

Malgré un état général excellent, cet animal présentait, deux mois avant son hospitalisation à l'Ecole, des myoclonies du maxillaire inférieur. L'amyotrophie des masséters faisait contraste avec l'embonpoint.

Le jour de son arrivée, le 4 Février, 5 cc de Glycosthène et 10 cc d'Ephynal étaient injectés.

Le lendemain, le même traitement était administré ; une ration concentrée, vu la difficulté pour l'animal de s'alimenter, était assurée. Les myoclonies étaient plus fréquentes, la mastication impossible.

Plus tard, les mêmes soins furent prodigués ; l'animal fut soutenu par des injections de sérum glucosé, des lavements alimentaires. A la maigreur succéda bien vite la cachexie, puis l'étisie. Le 12 Février, l'animal succomba, envahi par des contractures musculaires de tout le corps.

OBSERVATION N° 8

Chien, croisé Loulou, fauve, un an, appartenant à M^me^ L..., chemin de Soupetard, Toulouse.

La propriétaire rapportait que depuis quelques jours son chien gémissait la nuit, présentait des crises nerveuses et était atteint de convulsions légères au niveau des membres antérieurs.

Dès le premier jour, les crises épileptiformes étaient supprimées, à la suite de l'administration d'un anthelminthique, le 1^er^ Mars. Les myoclonies persistaient néammoins. Dans le but de les faire disparaître, les 3 et 4 Mars, 5 cc de Glycosthène étaient injectés dans le muscle.

Le 5 Mars, l'état du malade était stationnaire : on lui injectait, sous la peau, une ampoule de 2 cc de « Bécozyme Roche » (complexe vitaminique renfermant les Vitamines B 1, B 2, B 6, de la nicotylamide et du pantothénate de sodium).

Les 6, 7 et 8 Mars, les membres antérieurs du chien étaient animés de mouvements spasmodiques, semblables à ceux du premier jour de traitement. Une ampoule de Bécozyme et 5 cc de Glycosthène étaient injectés sans résultats.

Jusqu'au 14 Mars, même traitement, même allure des symptômes. L'appétit était excellent ; l'animal, gai, s'intéressait à ce qui l'entourait.

Le 14 Mars, au Bécozyme était associé l'Ephynal par voie endoveineuse. Une heureuse évolution des symptômes sembla se dessiner : pendant 5 jours, l'amélioration se poursuivit, confirmée quotidiennement. Les deux traitements étaient soigneusement faits. Il fut alors décidé que seul l'Ephynal serait maintenu, sous forme injectable toujours.

Le 25 Mars, Mme L... put retirer son chien guéri.

OBSERVATION N° 9

Chien courant, noir et feu, 10 mois, appartenant à Mlle M..., rue Bayard, Toulouse.

A l'âge de 6 mois, cet animal avait fait les formes digestive et respiratoire légères de la maladie de Carré.

Le 28 Février, il était présenté à la consultation, parce que, selon la propriétaire, il avait des tremblements musculaires au niveau du membre postérieur gauche, qui augmentaient avec le froid extérieur.

En examinant les divers appareils, il était trouvé un reste de forme digestive (entérite) et une forme respiratoire banale (trachéo-bronchite sans gravité), qui faisait tousser l'animal au moindre courant d'air. L'appétit était faible, la gaieté conservée. La marche était un peu ralentie, claudiquée ; le membre postérieur droit étant fatigué par suite de l'étape parcourue pour venir à l'Ecole, le chien restait assis de préférence.

Le traitement prescrit fut, ce jour : 5 cc de Glycosthène ; 10 comprimés de Ganidan (contre la forme digestive) et, pour stimuler l'appétit :

Teinture de noix vomique . . . six grammes
Sirop simple . . . . . 120 gr.

deux cuillerées à café par jour.

Le 11 Mars, notre patient revenait guéri au point de vue digestif ; quant à sa trachéo-bronchite, les bons soins hygiéniques de sa propriétaire l'en avait quasiment débarrassé. Restaient les myoclonies, sans modification aucune. Le traitement institué était alors, pour la journée et le lendemain : une injection par voie veineuse de 10 cc d'Ephynal ; pour les jours à venir :

Six comprimés d'Ephynal per os ; une ampoule d'Ephynal in venes, en alternant tous les deux jours la médication.

Nous perdîmes notre malade de vue, pendant une semaine, et, le 19, il revint sensiblement moins incommodé par ses myoclonies : cette amélioration avait débuté un peu avant cette date. Il n'a rien été changé aux prescriptions ; et, le 22 Mars, l'état était demeuré stationnaire. Malgré une prolongation du même traitement, les myoclonies persistèrent.

OBSERVATION N° 10

Caniche marron, 8 mois, appartenant à M. T..., place Fabre, Toulouse.

Présenté à la clinique, le 2 Mai, cet animal était atteint de myoclonies (forme nerveuse de la maladie du jeune âge), depuis le 24 Avril. Il fut examiné soigneusement et les réflexes tendineux du membre lésé, le postérieur droit, éprouvés : ils étaient diminués. Devant les résultats obtenus dans des cas aussi précoces et avec l'assentiment du propriétaire, nous essayons le couple :

Ephynal, 1 ampoule (10 cc) in venes ; Ephynal, 6 comprimés per os, pendant 15 jours, en alternant tous les jours. Deux fois par semaine, le propriétaire venait nous donner des nouvelles du malade, qui étaient de plus en plus mauvaises. Au cours de la première semaine, les myoclonies se généralisèrent très vite. Malgré son épuisement extrême, l'animal, comme font tout les jeunes chiens, lutta longtemps contre la mort : avant la fin de la deuxième semaine, devant cet échec total, il nous fallut abattre l'animal.

OBSERVATION N° 11

Chien Setter Irlandais, 15 mois, appartenant à M. P..., allées Charles de Fitte, Toulouse.

Depuis quinze jours, un vétérinaire toulousain traitait les myoclonies des crotaphites et du membre antérieur droit de l'animal, suivant la méthode classique, par l'association Bévitine-uroformine. Le malade, qui, au début du traitement, donnait par les mouvements de sa patte droite l'illusion d'un violoniste avec son archet, se voyait envahi de plus en plus par ces myoclonies, en voie de généralisation.

A l'Ecole, le 17 Mars, il était prescrit de faire injecter par le vétérinaire consultant, tous les jours, pendant huit jours, 2 cgr. de Bévitine dans la veine et 10 cc de Glycosthène dans le muscle.

Le 25 Mars, alors qu'aucune amélioration ne s'était manifestée, il est indiqué de faire des injections de Glycosthène et d'Ephynal, tous les jours pendant cinq jours.

Le 30 Mars, l'effet espéré se réalisait partiellement : les myoclonies des crotaphites avaient disparu.

Devant ce léger succès, l'administration d'Ephynal était prolongée, sous forme de comprimés, à la dose de 6 par jour pendant cinq jours. Au bout de ce laps de temps, on pouvait constater un début d'atténuation des myoclonies au niveau de l'antérieur droit.

Les cinq jours suivants ne virent pas l'atténuation se confirmer : l'état demeurait stationnaire.

Alors furent reprises les injections de Glycosthène et Ephynal, en alternant tous les deux jours avec l'Ephynal per os : 10 jours amenèrent la guérison complète de l'animal avec disparition des myoclonies.

OBSERVATION N° 12

Chien Berger, noir, 7 mois, appartenant à M. D..., à Perigueux.

Le 30 Avril au soir, subitement, était apparues des myoclonies légères au niveau du postérieur droit et, moins marquées encore, au niveau de l'antérieur gauche,

Le propriétaire, frappé par la difficulté éprouvée par son chien pour se tenir debout et par son agitation constante dans le sommeil, nous portait à l'Ecole cet animal, le 2 Mai. 10 cc d'Ephynal Roche sont injectés dans la jugulaire et 6 comprimés du même produit administrés dans la journée. Un seul traitement amenait la disparition des myoclonies antérieures gauches en trois jours, en une semaine la guérison totale.

OBSERVATION N° 13

Chienne Gronendhal, 3 mois, appartenant à M^me^ V..., rue des Trois-Journées, Toulouse.

Quelques jours auparavant, la forme respiratoire de la maladie de Carré avait valu à l'animal la provocation d'un abcès de fixation et l'administration de sulfamides. Le 16 Janvier à midi, une paraplégie était apparue soudainement.

Le 17 Janvier, à l'Ecole, malgré les signes respiratoires, étaient surtout traités les symptômes nerveux par la Bévitine 3 cgr., l'uroformine en sous-cutanée et une injection intra-musculaire de Glycosthène.

Le lendemain, outre un anthelminthique et le traitement usuel des affections respiratoires, à la Bévitine du traitement de la veille qui était continué, était substitué l'Ephinal par voie parentérale. L'animal était plus gai quelques heures après les injections : ses narines, débarrassées des mucosités, lui permettaient de respirer à l'aise.

Le 19 Janvier, 10 cc d'Ephynal in venes étaient injectés au chien qui avait une urine rouge, accident imputé à l'uroformine. Cet incident bénin vite réparé, on instituait le traitement couplé Glycosthène-Ephynal. La paraplégie s'atténua progressivement et devint une parésie de moins en moins accusée. On adjoignit alors une cuillérée à soupe, trois fois par jour, de « Névrovitamine 4 » : les injections furent remplacées par un comprimé pro die d'Ephynal.

La disparition de la parésie fut longue : nous revîmes notre ancien paralytique, le 7 Février, se dresser sur ses postérieurs et faire mille joies à sa maîtresse.

* * *

Bien que ces observations soient en nombre limité, il est intéressant d'en tirer quelques déductions.

1° Sur treize chiens traités avec la Vitamine E, nous avons eu cinq échecs : celui de l'observation n° 7 tient peut-être à l'ancienneté des lésions, puisque les troubles remontaient à deux mois environ avant tout traitement.

2° De plus, l'expérimentation nous l'a enseigné, l'Ephynal per os doit venir compléter le traitement sous forme injectable.

Per os l'Ephynal sera administré favorablement à la dose de 4 à 6 comprimés par jours, durant une ou deux semaines, seul, lorsque l'amélioration des symptômes se sera dessinée, ou conjugué avec les injections du même produit, lorsque les symptômes sont particulièrement accentués et tenaces.

Les injections sous-cutanées d'Ephynal sont douloureuses et occasionnent fréquemment, ainsi que les injections intra-musculaires, du fait de la nature irritante du médicament, la formation d'abcès. De là se recommande la voie veineuse, à la dose de 10 cc dans les cas ordinaires et sévères, 5 cc dans les cas légers et récents, injectés tous les jours. L'Ephynal, sous forme injectable, s'emploie avantageusement aussi pour accélérer l'amélioration des symptômes : une injection hebdomadaire de 10 cc suffit alors.

3° L'association avec d'autres produits est également souhaitable : Vitamine B 1, uroformine, glycocolle, etc... Dans les observations

n° 2 et 3, où l'Ephynal a été associé au Glycosthène, il est curieux de constater que l'amélioration coïncide avec l'emploi du tocophérol : les effets, pas toujours immédiats, sont parfois même très tardifs, surtout lors d'affections anciennes. L'emploi judicieux de la Vitamine E se conçoit en tant que traitement adjuvant, associé surtout au glycocolle et à la vitamine B 1. Ces associations sont d'autant plus pertinentes que nos observations montrent que, utilisée seule, la Vitamine E a donné un succès et un échec.

Le thérapeute a donc intérêt à utiliser une médication polyvalente.

4° Remarquons enfin que, plus l'intervention est précoce, plus les résultats sont rapides et satisfaisants.

CHAPITRE II

CONCLUSIONS

Nécessaire à l'économie organique, comme toutes les vitamines, la VITAMINE E a une action multiple, mal élucidée quant à son mécanisme. Son rôle le plus connu est celui de facteur indispensable à la reproduction ; elle agit aussi sur le lobe antérieur de l'hypophyse et la thyroïde et intervient chimiquement dans la régulation des relations neuro-musculaires.

A ce dernier titre, la Vitamine E peut être utilisée dans le traitement des formes nerveuses de la maladie de Carré, chez le chien, où elle se comporte, surtout en association avec la Vitamine B_1 et le Glycocolle, non comme un médicament spécifique, mais comme un adjuvant de choix. Et, comme l'exprime le Professeur Robin : « Les armes dont nous disposons ne sont pas d'une telle efficacité que l'on puisse se dispenser d'en conjuguer les effets ».

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. DARRASPEN.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
CAUJOLLE.

Vu : *Le Doyen,*
CALVET.

Vu et permis d'imprimer, n° 101,
Toulouse, le 28 Janvier 1948.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Babonneix L. — La Vitamine E. Gazette des hôpitaux 1941.

Bay F. et Voigt-Möller M.-D. — Continued studies on treatment of sterility in cows and breeding sows with wheat germoil. Veterinary Journal 1934.

Brion. — Conférence « La Maladie de Carré ». Revue de Médecine Vétérinaire, Tome XCVIII, Septembre-Octobre 1947.

Burnier R. — Les Vitamines en dermatologie. Presse Médicale, 19/22 Mars 1941.

Chauchard P. — « Vitamines et système nerveux ». Revue scientifique (Revue Rose Illustrée) n° 12, Décembre 1941.

Chelle P.-L. — « Les Vitamines dans l'alimentation et dans la thérapeutique des animaux domestiques ». Revue de Médecine Vétérinaire, Août 1936.

Darrou A. — « Sur quelques acquisitions de la vitaminothérapie en 1940/41 ». Les cahiers de Médecine Vétérinaire, volume XIII, n° 5 et 6, Mai-Juin 1942.

Dasque G. — L'uroformine, son utilisation dans le traitement des formes nerveuses de la Maladie du Jeune Age des carnivores. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1927.

Deparis — « La Vitamine E et le traitement de certaines affections neuro-musculaires ». Paris Médical, n° 6, 25 Mars 1944.

Goret. — La Herztod. Revue de Médecine Vétérinaire, Juillet 1947.

Gullickson T. et Calverley C. — « Avitaminose E et mort subite chez les bovidés ». Science 1946.

Klotz H.-P. — « Les Avitaminoses en pratique courante ». Imprimerie Marseillaise 1942.

Labatut R. — « La lutte contre la stérilité et la prévention des avortements dépendant de l'état de nutrition chez les femelles bovines ». Revue de Médecine Vétérinaire, Novembre-Décembre 1945.

Lemoine E. — Les formes nerveuses de la Maladie du Jeune Age des carnivores. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1929.

Lesbouyriès. — La Pathologie des Oiseaux, Vigot 1941.

Liégeois. — Traité de Pathologie Médicale des animaux domestiques. Edit. Jules Duculot 1940.

Magne M. — « Etude critique et expérimentale de l'Avitaminose E ». Bulletin de l'Académie Vétérinaire, Avril 1938.

Merklen F.-P. — « La Vitamine E » *in* « Les déficiences vitaminiques et hormonales » par Fiessinger. Edit. Masson et Cie 1942.

Mermet P. — Contribution à l'Etude du traitement de la Maladie de Carré chez le chien. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1934.

Milcamps C. — « Quelques observations sur la Maladie des Chiens et sur ses complications nerveuses ». Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1925.

Miquel M. — Contribution à l'Etude de l'hémothérapie dans la Maladie de Carré. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1933.

Monnier M. — « La Vitamine E et ses applications en neuro'ogie ». Presse Médicale, nº 102-103, 26/29 Novembre 1941.

Peltier J. — Contribution à l'Etude du traitement de la Maladie de Carré chez le chien par les dérivés sulfamidés. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1938.

Pinteaux M. — Rapports de la Vitamine E avec les hormones sexuelles. Recueil de Médecine Vétérinaire 1938.

Randoin (Mme) et Simonnet H. — Les Vitamines. Edit. A. Colin 1939.

Robin. — « Protéinothérapie bactérienne dans les localisations nerveuses de la Maladie de Carré ». Recueil de Médecine Vétérinaire, Tome CXXIII, nº 3, Mars 1947.

Simonnet H. — Publications de la Société de Chimie Biologique nº 2. Edit. Masson et Cie.

Szent-Gyorgyi. — « Les Vitamines ». Traité de Physiologie Normale et Pathologique, Tome XII. Edit. Masson et Cie 1940.

Vu-Ngoc-Tan. — La Vitamine B dans la pathologie et la thérapeutique Vétérinaire Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse 1942.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 9

PREMIÈRE PARTIE — CHAPITRE PREMIER

Histoire de la découverte de la Vitamine E 11
Mise en évidence de la Vitamine E. 11
Sources de la Vitamine E. 12
Extraction et Préparation de la Vitamine E 12
Caractères de la Vitamine E. 12
Titrage 13
Formes 14
Carence en Vitamine E 14
Généralités sur le rôle de la Vitamine E dans l'organisme animal et son mode d'action 15

CHAPITRE II

Etude Physiologique de la Vitamine E en biologie animale . . 17

CHAPITRE III

Posologie et Mode d'administration 24

DEUXIÈME PARTIE — CHAPITRE PREMIER

Symptomatologie sommaire de la Maladie de Carré. 25

CHAPITRE II

Essais antérieurs de traitement 28

TROISIÈME PARTIE — CHAPITRE PREMIER

Observations cliniques. 30

CHAPITRE II

Conclusions 42

Bibliographie 45

IMPRIMERIE L. LANGARET, RIBÉRAC
DÉPOT LÉGAL 2me TRIMESTRE 1948